

2-ЭТИЛ-ТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА ГИДРОБРОМИД ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СТРЕССЕ

Лазуко С.С., Фомина В.А.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Поскольку избежать воздействия стрессоров на организм человека невозможно, так как они являются неотъемлемой частью современной жизни, проблема минимизации последствий стресса приобретает особую актуальность [2].

В последнее время большое внимание уделяется фармакологическим методам предупреждения постстрессорных нарушений сердечно-сосудистой системы, причем предпочтение отдается препаратам, имеющим многовекторный положительный эффект, в частности, производным бензимидазола. Их механизм действия основан на активации синтеза РНК и белков в различных клетках, в том числе синтез ферментативных, структурных белков, а также антиоксидантной активности.

Ранее нами было показано, что производное бензимидазола – 2-этил-тиобензимидазола гидробромид (2-ЭТГ) активирует $ВК_{Ca}$ -каналы и снижает тонус гладкомышечных клеток сосудов аорты крыс [1].

Целью исследования было изучить вклад 2-этил-тиобензимидазола гидробромида в механизмы предупреждения постстрессорного изменения активности перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы.

Материал и методы. Исследование проводили на беспородных белых крысах-самках (*Rattus Muridae*) массой 180 - 240 г. Протокол проведения экспериментов был утвержден Комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными УО «ВГМУ».

Все животные были разделены на группы: 1-ая группа – интактные животные (n=8); 2-ая группа – контрольные животные, которым в течение 3 дней внутрибрюшинно вводили физиологический раствор – «Контроль» (n=8); 3-я - животные, которым в течение 3 дней внутрибрюшинно вводили 2-этил-тиобензимидазола гидробромид (25 мг/кг) – «Контроль+2-ЭТГ» (n=8), 4-ая – «Стресс» (n=8); 5-ая – группа животных, перенесших стресс на фоне предварительного внутрибрюшинного введения 2-ЭТГ – «Стресс+2-ЭТГ» (n=8). Показатели биохимических исследований между группами «Интактные животные» и «Контрольные животные» не различались. Исходя из этого, сравнительный анализ полученных результатов будет производиться по отношению к группе «Контроль».

Концентрацию ферментов iNOS, eNOS и ИЛ-1 β в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрацию С-реактивного белка в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом при использовании диагностического набора C-Reactive Protein (CRP). Концентрацию стабильных продуктов деградации NO (NO²⁻/NO³⁻) определяли в гомогенате левого желудочка, с помощью реакции Грисса. Об активации перекисного окисления липидов в миокарде судили по накоплению в нем диеновых конъюгатов и малонового диальдегида спектрофотометрическим методом. Супероксиддисмутазу определяли с использованием набора реактивов для спектрофотометрического определения фермента супероксиддисмутазы по инструкции производителя. Метод определения активности каталазы основан на способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс с максимум поглощения при 410 нм.

Иммуногистохимия. После фиксации левого желудочка в 10% растворе нейтрального забуференного формалина и стандартной гистологической проводки готовили серийные срезы толщиной 5-7 мкм. Для гистологического исследования использовали следующие методы окраски: гематоксилином и эозином (для обзорной микроскопии), иммуногистохимическую с использованием поликлональных антител к iNOS (1:75) и eNOS (1:150) (Abcam, UK).

Интерпретацию результатов проводили полуколичественным методом оценки интенсивности окрашивания препарата.

Результаты и обсуждение. При иммуногистохимическом исследовании препаратов сердца контрольной группы животных изоформа eNOS определялась в цитоплазме кардиомиоцитов и эндотелии коронарных сосудов от умеренной (++) до выраженной (+++). Реакция iNOS была слабой (+). В препаратах сердец крыс группы «Стресс», eNOS локализовалась в кардиомиоцитах неравномерно, от умеренной (++) до выраженной (+++), в эндотелии сосудов – умеренная (++) . После перенесенного стресса в кардиомиоцитах реакция iNOS была умеренной (++) , в средней и наружной оболочке коронарных сосудов – слабая (+), а в эндотелии – выраженная (+++).

В препаратах сердец крыс групп «Контроль+2-ЭТГ», eNOS локализовалась в кардиомиоцитах от слабой (+) до умеренной (++) , в эндотелии сосудов – умеренная (++) . Экспрессия iNOS в группе «Контроль+2-ЭТГ» наблюдалась в кардиомиоцитах и эндотелии сосудов. Реакция iNOS в кардиомиоцитах была – от слабой (+) до умеренной (++) , в эндотелии сосудов (+) – слабая. В группе животных «Стресс+2-ЭТГ» реакция eNOS была выраженной (+++), окрашивание отмечалось в эндотелии сосудов и в цитоплазме кардиомиоцитов. Реакция iNOS была слабой (+), преимущественно в цитоплазме кардиомиоцитов.

Из таблицы 1 видно, что предварительное использование 2-ЭТГ предупреждает постстрессорное увеличение активности перекисного

окисления липидов и системное воспаление низкой интенсивности, увеличивает систему антиоксидантной защиты.

Таблица 1. Влияние 2-ЭТГ на постстрессорное изменение биохимических показателей

Группы (n=10)	С- реактивн ый белок, мг/л	ИЛ- 1 β , пг/мл	NO ²⁻ /NO ³⁻ , мкМ	ДК, нмоль/г липидо в	МДА, нмоль/ г белка	iNOS, нг/мл	eNO S, пг/мл	СОД (ЕД/г ткани)	КАТ (мкМ/ г ткани)
Контроль	0,162	0,59	24,3	108,9	78,6	2,76	51,2	73,0	62,0
Стресс	0,317*	22,3*	34,0*	376,8*	294,9*	28,9*	11,1*	39,0*	33,0*
Контроль+2- ЭТГ	0,185	0,12	23,8	108,0	78,0	4,08	47,0	100,0*	80,0
Стресс +2- ЭТГ	0,158	6,3	22,9	102,0	81,0	3,02	39,0	75,0	70,0

Вывод. Предварительное использование 2-ЭТГ предупреждает развитие окислительного стресса и воспалительной реакции, а также восстанавливает систему антиоксидантной защиты. 2-ЭТГ может быть рассмотрено как вещество, которое создает условия для осуществления полноценного адаптационного ответа и проявления нормальных взаимоотношений систем локальной регуляции тонуса сосудов сердца.

Литература:

1. Лазуко, С. С. 2-этилтиобензимидазола гидробромид активирует ВК_{Ca}-каналы гладкомышечных клеток аорты крыс / С. С. Лазуко // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 36–41.
2. Судаков, К. В. Эволюция концепции стресса / К. В. Судаков // Вестн. РАМН. – 2008. – № 11. – С. 59–65.

МЕДИЦИНА 4П – «ИЗМЕНЕНИЕ ВЗГЛЯДА, КОТОРЫЙ МЕНЯЕТ ВСЁ»

Лоллини В.А., Лоллини С.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

В 2008 году известным ученым, президентом Института системной биологии в Сиэтле Лероем Худом (Leroy Hood) был озвучен доклад, в котором, была предложена новая концепция медицины, основанная на принципах 4П, принципиально меняет наши представления о диагностике и лечении, основываясь на результатах фундаментальных научных исследований, полученных в последнее десятилетие [1]. С появлением медицины 4П появилась новая парадигма медицинского мышления и медицинской практики, которая должна определить развитие отрасли на ближайшие десятилетия[2]. Заложенные в концепции 4П принципы